

康复新液对疱疹性口腔炎患儿的疗效观察

王虹, 张昕, 胡爱萍, 谢妮娜, 李敢*

[徐州医科大学附属口腔医院(徐州市口腔医院)儿童口腔科, 江苏 徐州 221002]

【摘要】目的 探讨康复新液对疱疹性口腔炎患儿血清炎症因子、生长因子及免疫功能的影响。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月徐州医科大学附属口腔医院(徐州市口腔医院)收治的 92 例疱疹性口腔炎患儿, 根据随机数字表法分为两组, 各 46 例, 对照组患儿使用单磷酸阿糖腺苷+溶菌酶肠溶片治疗, 观察组患儿在对照组治疗的基础上加服康复新液治疗, 均治疗 6 d。比较两组患儿治疗后临床疗效、临床症状改善与消失时间, 治疗前后白细胞计数(WBC)、血清血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-6(IL-6)水平, T 淋巴细胞亚群, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与对照组比, 观察组患儿临床总有效率更高, 发热消退、疱疹皮损愈合、恢复饮食、口痛流涎消失时间均缩短; 与治疗前比, 两组患儿治疗后 WBC、血清 VEGF、EGF、IL-6 水平及 CD8⁺ 百分比均降低, 观察组低于对照组; 而血清 IL-10 及 CD4⁺/CD8⁺ 比值、CD3⁺、CD4⁺ 百分比均升高, 观察组高于对照组; 观察组患儿不良反应总发生率低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 康复新液可以减轻疱疹性口腔炎患儿的炎症反应, 提高机体免疫功能, 缩短症状消失时间, 促进伤口快速愈合和受损表皮的修复, 且临床疗效显著, 安全性更高。

【关键词】 疱疹性口腔炎; 康复新液; 免疫功能; 炎症因子

【中图分类号】 R788

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.06.0095.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.06.031

疱疹性口腔炎是临床儿科常见的一种口腔黏膜疾病, 通常在口腔中出现多个水泡, 随着水泡的破溃, 会逐渐形成黏膜炎症, 引发强烈疼痛, 且会反复发作, 对患儿生活造成严重影响。单磷酸阿糖腺苷是临床常用的抗病毒药物, 可以降低病毒活性, 对病毒 DNA 的合成具有抑制作用; 溶菌酶肠溶片是一种黏多糖水解酶, 具有抗炎、抗病毒、抗菌等作用, 相关研究显示, 单磷酸阿糖腺苷联合溶菌酶肠溶片治疗疱疹性口腔炎患儿, 可有效控制疾病进展, 但两种药物引发的不良反应较多, 患儿预后效果不佳^[1]。中医认为疱疹性口腔炎属“口疮”范畴, 火热为患、气阴亏虚、素体内热等为其主要病机, 因此治疗应以清热泻火、滋阴降火为主要治疗原则。康复新液是一种中成药, 主要成分是美洲大蠊干燥虫体提取物, 气微腥臭, 微甜, 具有通利血脉、养阴生肌的功效, 内服可以用于瘀血阻滞的治疗; 且康复新液经口可以快速吸收, 生物利用度较高, 可以抑制疾病相关因子与其受体结合, 具有较好的阻断病毒复制的能力, 可以抑制病毒活性, 有助于疾病的快速恢复^[2]。基于此, 本研究旨在对康复新液治疗疱疹性口腔炎患儿的效果进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取徐州医科大学附属口腔医院(徐州市口腔医院)2020 年 3 月至 2022 年 3 月收治的 92 例

疱疹性口腔炎患儿, 以随机数字表法分为两组。对照组(46 例)患儿中男性 24 例, 女性 22 例; 年龄 2~5 岁, 平均 (3.54 ± 0.14) 岁; 病程 2~6 d, 平均 (4.53 ± 0.21) d。观察组(46 例)患儿中男性 23 例, 女性 23 例; 年龄 2~5 岁, 平均 (3.39 ± 0.12) 岁; 病程 2~6 d, 平均 (4.44 ± 0.22) d。比较组间性别、年龄、病程, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 与《诸福棠实用儿科学(第 8 版)》^[3]《中医儿科学(第 2 版)》^[4]中的相关中西医诊断标准相符合者; 于舌、唇、牙龈、颊黏膜等部位出现疱疹者; 临床表现为流涎拒食、淋巴肿大、发热者等。排除标准: 对本研究使用药物单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶肠溶片、康复新液有过敏史者; 自身免疫性疾病者等。院内医学伦理委员会已批准, 患儿法定监护人已了解本研究的治疗方法、药物使用等, 并均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿静脉滴注注射用单磷酸阿糖腺苷(武汉华龙生物制药有限公司, 国药准字 H20058818, 规格: 0.1 g/支), 将 5 mg/kg 体质量注射用单磷酸阿糖腺苷加入 250 mL 的 5% 葡萄糖注射液中, 静脉滴注, 1 次/d; 同时口服溶菌酶肠溶片(湖北威尔曼制药股份有限公司, 国药准字 H43021523, 规格: 10 mg/片), 20 mg/次, 1 次/d。观察组患儿在对照组的基础上口服康复新液(四川好医生攀西药业有限责任公司, 国药准字

作者简介: 王虹, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿童常见口腔疾病的诊断与治疗。

通信作者: 李敢, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 口腔数字化诊疗。E-mail: ligan559@126.com

Z51021834, 规格: 10 mL/ 瓶), 5 mL/ 次, 3 次/ d。两组均连续治疗 6 d。

1.3 观察指标 ①治疗后患儿黏膜充血、口腔疼痛、溃疡等症状均消失, 体温恢复正常则为显效; 治疗后患儿黏膜充血、口腔疼痛、溃疡等症状改善, 体温显著降低则为有效; 体温和各项临床症状均未改善为无效^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②记录两组患儿发热消退、疱疹皮损愈合、恢复饮食、口痛流涎消失时间。③采集两组患儿 5 mL 清晨空腹静脉血, 取其中 3 mL 血样, 进行离心取上清 (转速 3 000 r/min, 时间 15 min), 使用全自动干式生化分析仪 (三诺生物传感股份有限公司, 型号: SNSD1-E) 检测患儿血清血管内皮生长因子 (VEGF)、表皮生长因子 (EGF)、白细胞介素 -10 (IL-10)、白细胞介素 -6 (IL-6) 水平; 取另外 2 mL 血液, 采用全自动干式生化分析仪检测白细胞计数 (WBC)。④血液采集同③, 采用全自动血液细胞分析仪 [深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 型号: BC-7500 (N) CS] 检测两组患儿 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。⑤比较所有患儿恶心呕吐、皮疹、腹泻、低血压等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 计量资料符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 对照组、观察组患儿临床总有效率分别为 76.09%、97.83%, 两组比较, 观察组更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	20(43.48)	15(32.61)	11(23.91)	35(76.09)
观察组	46	29(63.04)	16(34.78)	1(2.17)	45(97.83)
χ^2 值					9.583
P 值					<0.05

表 3 两组患儿炎症因子、生长因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)											
组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)		IL-10(ng/L)		IL-6(ng/L)		VEGF(ng/L)		EGF(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	15.25 \pm 1.35	9.12 \pm 1.24*	105.12 \pm 15.22	131.25 \pm 14.23*	67.45 \pm 3.24	46.47 \pm 2.94	81.35 \pm 6.92	57.94 \pm 4.82*	5.51 \pm 1.31	3.57 \pm 0.42*
观察组	46	15.16 \pm 1.23	5.37 \pm 1.36*	106.48 \pm 16.13	159.41 \pm 15.02*	67.23 \pm 3.12	30.84 \pm 2.78	80.83 \pm 6.84	28.94 \pm 4.67*	5.63 \pm 1.42	2.38 \pm 0.53*
t 值		0.334	13.819	0.416	9.231	0.332	26.199	0.362	29.307	0.421	11.935
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。WBC: 白细胞计数; IL-10: 白细胞介素 -10; IL-6: 白细胞介素 -6; VEGF: 血管内皮生长因子; EGF: 表皮生长因子。

2.2 两组患儿临床症状改善和消失时间比较 相比对照组, 观察组患儿发热消退、疱疹皮损愈合、恢复饮食、口痛流涎消失时间均缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患儿临床症状改善和消失时间 (d, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	发热消退时间	疱疹皮损愈合时间	恢复饮食时间	口痛流涎消失时间
对照组	46	2.83 \pm 0.21	5.21 \pm 0.29	4.25 \pm 0.24	4.78 \pm 0.29
观察组	46	1.31 \pm 0.25	4.51 \pm 0.31	2.41 \pm 0.22	2.79 \pm 0.31
t 值		31.575	11.184	38.330	31.795
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿炎症、生长因子水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿炎症因子 (血清 WBC、IL-6) 和生长因子 (血清 VEGF、EGF) 水平均降低, 两组相比, 观察组更低; 而血清 IL-10 水平升高, 两组相比, 观察组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿 T 淋巴细胞亚群比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿 CD4⁺/CD8⁺ 比值及 CD3⁺、CD4⁺ 百分比均升高, 两组相比, 观察组更高; CD8⁺ 百分比降低, 两组相比, 观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患儿不良反应发生情况比较 对照组患儿治疗期间发生恶心呕吐、皮疹、腹泻、低血压分别 4、2、3、4 例, 总发生率为 28.26%, 观察组分别为 3、1、1、0 例, 总发生率为 10.87%, 两组相比, 观察组更低, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.420$, $P < 0.05$)。

3 讨论

疱疹性口腔炎的发病基础在于病毒感染, 且低龄儿童口腔黏膜血管丰富, 病毒侵入之后更容易在口腔血管中潜伏, 因此抗病毒治疗是疱疹性口腔炎的主要治疗方法。单磷酸阿糖腺苷可对病毒 DNA 的合成过程产生抑制作用, 阻碍病毒复制; 溶菌酶肠溶片可增强抗生素疗效, 分解黏蛋白, 促进炎症分泌物的排出, 可维持口腔菌群平衡, 但易发生皮疹、低血压、腹泻等诸多不良反应, 导致疗效欠

表 4 两组患儿 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	60.23±4.26	65.37±5.23*	33.26±5.35	37.41±4.82*	35.35±4.31	29.35±4.31*	0.92±0.02	1.31±0.10*
观察组	46	60.35±4.36	73.26±5.34*	34.13±5.41	40.24±4.62*	35.56±4.25	24.35±4.26*	0.93±0.20	1.62±0.11*
t 值		0.134	7.159	0.776	2.875	0.235	5.596	0.337	14.143
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。

佳，预后较差^[5]。

中医认为，疱疹性口腔炎是由于饮食不洁，外感湿热或内伤热瘀引起的口舌生疮现象，疮面有红色小白点，伴有黄色分泌物，患儿唇、舌、两颊部位均会出现红疹，有时迅速演变成疱疹^[6]。疱疹性口腔炎患儿体内由于存在较多病毒，易产生强烈的炎症反应，诱导大量炎症因子的释放，其中 WBC、血清 IL-6 均为典型的促炎因子，其水平会异常升高；IL-10 是抗炎因子，可抑制辅助性 T 细胞（Th1）细胞合成 IL-6，其水平升高与疱疹性口腔炎患儿疾病严重程度呈负相关^[7]。此外，也有研究显示，疱疹性口腔炎患儿由于口腔黏膜受损，会使局部血管发生肿胀，局部微循环发生障碍，刺激 VEGF、EGF 等生长因子水平异常升高，使病情加重^[8]。康复新液具有散瘀活血、理气散结的功效，包含多元醇、黏糖氨酸等多种生物活性物质，其中黏糖氨酸可促进患儿腐蚀的肌膜新生，加快坏死组织脱落，提升非特异性细胞活性，增加吞噬细胞对局部病毒的吞噬能力，减少促炎因子的分泌；多元醇可调控细胞外基质表达量与伤口部位组织细胞的增殖，促使肉芽组织快速形成，改善受损黏膜创面的血液循环，有利于血管再生，以此缩短患儿疱疹皮损愈合时间、口痛流涎消失时间^[9-10]。本研究中，相比对照组，观察组各项症状改善时间缩短，总有效率和 IL-10 水平升高，WBC 及血清 IL-6、VEGF、EGF 水平降低，提示康复新液治疗疱疹性口腔炎患儿，在改善患儿临床症状的同时，还可减轻炎症反应，促进受损表皮修复，其临床疗效较高。

疱疹性口腔炎患儿由于免疫功能尚未完全发育，易被病毒入侵，会使患儿发生全身感染，造成免疫低下。康复新液可有效抑制核酸与蛋白质的合成，增强疱疹性口腔炎患儿机体中巨噬细胞的吞噬作用，可对中性粒细胞、干扰素等活性因子产生刺激，进而可以提高患儿机体免疫功能；此外，康复新液在减轻炎症反应的同时会增加 T 淋巴细胞的活性与数量，也可提升患儿机体免疫功能^[11]。与单纯的西药相比，增加康复新液中成药的治疗，可减轻对患儿胃肠道的损伤，因此不良反应较少，预后良好。此次研究结果中，与对照组比，观察组患儿 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高，CD8⁺ 百分比降

低，且治疗期间不良反应总发生率也降低，表明康复新液可以提升疱疹性口腔炎患儿的免疫功能，其用药安全性较高。

综上，康复新液可以减轻疱疹性口腔炎患儿的炎症反应，提高机体免疫功能，缩短症状消失时间，促进伤口快速愈合和受损表皮的修复，且安全性更高，值得临床应用推广。

参考文献

[1] 宋小丽. 口炎清颗粒联合单磷酸阿糖腺苷治疗阴虚火旺型儿童疱疹性口腔炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(14): 107-110.

[2] 李香君, 沈丹, 李艳敏, 等. 康复新液联合单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶治疗小儿疱疹性口腔炎疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1222-1224.

[3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1199-1200.

[4] 汪受传. 中医儿科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 88-91.

[5] 王南燕. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(18): 120-122.

[6] 宋娜, 宋均琴. 单磷酸阿糖腺苷与康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的效果[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(16): 129-133.

[7] 梁秋娟, 周花枝, 郭涛. 清心解毒汤联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的疗效及对患者血清炎症因子水平的影响[J]. 河北中医, 2018, 40(9): 1321-1325.

[8] 秦爱丽, 魏莉莉, 蒋海晓, 等. 康复新液联合口腔炎喷雾剂对小儿疱疹性口腔炎炎症因子的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(7): 12-13.

[9] 于浩, 郝春媚. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎临床疗效分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(10): 182-184.

[10] 陈儒娜, 符镇南, 张佩芬, 等. 康复新液联合利巴韦林对疱疹性口腔炎患儿炎症反应的影响[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(9): 1175-1177.

[11] 赵越, 高杰. 康复新液联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿疱疹性口腔炎的疗效和对 T 淋巴细胞百分比的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(16): 3755-3758.